

ホルモン

Q&A

〈回答〉

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授 大須賀 穰

Q₁

HRTの有効性と安全性に対する最近の考え方を教えてください。

A₁

ホルモン補充療法(hormone replacement therapy ; HRT)の有効性と安全性に関しては歴史的経緯が参考となる。HRTの有効性の主要評価項目として冠動脈疾患、安全性の主要評価項目として浸潤性乳癌において大規模なWomen's Health Initiative (WHI)研究がなされた。この研究では中間報告において乳癌リスクの増大が問題となり、これがベネフィットを上回ることはないであろうと判断され、2002年に研究が早期に中止された。これ以降、HRTの実地臨床における実施数は激減してHRTはいわゆる冬の時代を迎えた。しかし、その後のWHI研究の追加解析やほかの研究成績により、HRTのベネフィットとリスクには多くの因子が関与していることが判明し、現在ではHRTは適切に使用すれば女性の健康増進に有益であることが知られるようになっていく。適切な使用のためには、年齢/閉経後年数、健康状態/素因/基礎疾患を的確に評価し、投与法の選択において、薬剤の種類、投与ルート、投与量、投与方法、投与期間を個別的に選択することが重要である。

更年期障害においてHRTは非常に有効でホットフラッシュ、寝汗、睡眠障害などを改善する。HRTは骨吸収を抑制して、骨密度を増加させて骨折の予防効果を発揮する。特に、HRT開始時閉経後10年未満もしくは60歳未満においては骨量増加のための最もよい治療法と考えられる。脂質代謝に対する作用は薬剤によって異なり、経口結合型エストロゲン(conjugated equine estrogen ; CEE) + 酢酸メドロキシプロゲステロン(medroxyprogesterone acetate ; MPA)は低比重リポ蛋白コレステロール(LDL-C)を低下させ、高比重リポ蛋白コレステロール(HDL-C)を上昇させるが、トリグリセリド(TG)も上昇させる。一方で経口エストラジオール(E₂)はLDL-Cを低下させ、TGは増加させない。糖尿病に関しては経口HRTはインスリン抵抗性を改善させ、糖尿病の新規発症を予防する。心血管疾患に関してはHRT開始時閉経後10年未満または60歳未満では冠動脈疾患のリスクを減らし、脳梗塞のリスクは上げず、死亡率は減らす。ただし、静脈血栓塞栓症のリスクは増大する。一方、閉経後10年以上もしくは60歳以上では冠動脈疾患のリスクは変わらず、脳梗塞と静脈血栓塞栓症のリスクは増大する。この差が生じる理由としてはタイミング仮説が考えられている。すなわち、血管の粥状硬化の初期においてはHRTが血管拡張、炎症抑制、病巣抑制の方向に働くのに対して、完成した粥状硬化においてはHRTにより炎症が亢進してプラークの不安定性が増すためにHRTの心血管系に